

Funciones de las proteínas cinasas activadas por mitógenos en el desarrollo de las plantas

Gustavo Ravelo Ortega¹, Jesús Salvador López Bucio², Elda Beltrán Peña¹, José López Bucio^{1✉}

¹ Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Edificio A-1', C. P. 58030 Morelia, Michoacán, México.

² CONACYT-Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Edificio B-3, C. P. 58040 Morelia, Michoacán, México.

Resumen

Las proteínas cinasas activadas por mitógenos (MAPKs) forman parte de módulos de señalización que integran respuestas extra e intra-celulares a través de la fosforilación de diferentes sustratos. Dichos módulos influyen en la actividad de factores de transcripción para regular la expresión genética y el desarrollo de las plantas. Si bien las primeras investigaciones en este campo estuvieron encaminadas a esclarecer la participación de las MAPKs en respuestas de defensa y agobio ambiental, en la actualidad se les ha involucrado en la germinación, la configuración de la arquitectura de la raíz, la formación de estomas, la floración y la senescencia. Particularmente, en la planta modelo *Arabidopsis thaliana* se han identificado y clasificado 90 MAPKs, lo que sugiere una fuerte redundancia funcional y plantea el reto de dilucidar el posible papel que desempeña cada miembro de esta familia en los diferentes procesos de organogénesis. En este artículo se analizan las investigaciones enfocadas a esclarecer la participación de las MAPKs durante el desarrollo vegetal.

Palabras clave: Plantas, desarrollo, señalización celular, hormonas, fosforilación.

Abstract

Mitogen activated protein kinases (MAPKs) are part of signaling modules that integrate extra and intra-cellular responses through the phosphorylation of different substrates. Such modules influence the activity of transcription factors to regulate gene expression and plant development. Nowadays the earlier investigations in this field focused on clarifying the role of MPKs on defense and environmental stress, they have been also involved on germination, root system architecture, formation of stomata, flowering and senescence. Particularly, in the model plant *Arabidopsis thaliana* 90 MAPKs have been identified and classified, which suggest a strong functional redundancy and raises the challenge of identifying the role that each member of this family plays in the different organogenesis processes. In this article, investigations focusing to clarify the participation of MAPKs during plant development are analyzed.

Keywords: Plants, development, cell signaling, hormones, phosphorylation.

Introducción

En las angiospermas, el ciclo de vida inicia con la germinación de la semilla y procede con la formación de los sistemas radicular, vegetativo y reproductivo. Durante la etapa embrionaria queda definida la estructura corporal de la planta con dos meristemos principales: el meristemo del brote y el meristemo de la raíz, que a través del proceso de mitosis producen las células para el aumento de talla que caracteriza a estos organismos (Xu y Zhang, 2015). En la fase reproductiva, se generan meristemos axilares que darán origen a las ramificaciones del tallo en cuyos extremos se forman las inflorescencias. En las flores maduras se lleva a cabo la fertilización de los óvulos, lo que posibilita la embriogénesis, el desarrollo del fruto, y la liberación de las semillas para su dispersión. En la raíz, ocurren eventos de diferenciación que permiten la conformación de un sistema radical que da soporte a la parte aérea, la exploración del suelo para la toma de agua y de nutrientes y diferentes tipos de interacciones con los microorganismos de la rizósfera, que son parte integral del funcionamiento del organismo (Ortiz-Castro *et al.*, 2011).

En las plantas, como en otros eucariotas, los cambios en las condiciones ambientales generan “señales”

o “estímulos” que son percibidos por receptores de naturaleza proteínica, que se localizan típicamente en la membrana plasmática. Estos receptores modulan la función de proteínas efectoras intracelulares mediante cambios estructurales y/o reacciones enzimáticas como parte de la respuesta de las células, acorde al estímulo inicial. A esta producción, reconocimiento y respuesta se le denota como sistema de transducción de señales ó simplemente como vías de señalización (Tuteja, 2009). La fosforilación es una reacción enzimática importante debido a que participa en un gran número de vías de señalización, en esta reacción ocurre la transferencia de un grupo fosfato a partir de un donador, usualmente el ATP, mediante la acción de una enzima con actividad fosfotransferasa, conocida comúnmente como cinasa, repercutiendo en la modificación de varios procesos celulares (Pawson y Scott, 2005).

MAPKs en las vías de señalización de organismos eucariontes

Las cinasas activadas por mitógenos (MAPKs, por sus siglas en inglés *Mitogen Activated Protein Kinase*) conforman “módulos” con una función preponderante en las vías de señalización en eucariotas y se activan cuando una MPKKK (MAP CINASA CINASA CINASA), después de la interacción con un receptor o ante la percepción de un estímulo, fosforila a una MPKK (MAP CINASA CINASA), que finalmente fosforila y activa a la última cinasa del módulo, una MPK (MAP CINASA). Esta puede fosforilar diferentes sustratos proteínicos

✉ Dr. José López Bucio, jlbucio@umich.mx, joselopezbucio@yahoo.com.mx

Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Edificio A-1', CP 58030 Morelia, Michoacán, México.

que desempeñan una gran variedad de funciones, desde orquestar cambios en la expresión genética para promover la división celular hasta coordinar programas de muerte o senescencia (Mishra *et al.*, 2006; Xu y Zhang, 2015). La primer MAPK se identificó en células de mamíferos y fue nombrada como MAP-2 Kinase (MICROTUBULE ASSOCIATED PROTEIN-2 KINASE), posteriormente, el término “MAPK” se estableció para describir a cinasas estimuladas por mitógenos como el factor de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento derivado de plaquetas, la trombina y la insulina (Rossomando *et al.*, 1989).

Las MPKs de mamíferos se dividen en cuatro grupos: las ERK1 y 2 (EXTRACELULAR RESPONSE KINASE), las JNK1, 2 y 3 (JUN AMINO-TERMINAL KINASES), las proteínas p38 (p38 α , p38 β y p38 δ) y la ERK5, que son activadas por las MPKKs, MPKK1/2, MPKK4/7, MPKK3/6 y MPKK5, respectivamente, pero que pueden ser activadas por más de una MPKKK para responder a diferentes estímulos (Chang y Karin, 2001; Pearson *et al.*, 2001; Turjanski *et al.*, 2007). Hasta la fecha y más de 30 años de investigación, han revelado que las MAPKs coordinan aspectos adaptativos que son ubicuos en mamíferos, levaduras y plantas.

En plantas, la primer MAPK se identificó en chícharo y desde entonces se les ha relacionado con respuestas a estrés biótico y abiótico, y se ha revelado su presencia en diferentes especies como arroz, tabaco, alfalfa y en *Arabidopsis thaliana* (Taj *et al.*, 2010). Las MAPKs de *Arabidopsis* conservan un alto nivel de homología con otras MAPKs de mamíferos o levaduras en la secuencia de aminoácidos que las componen (Ichimura *et al.*, 2002).

Clasificación de las MAPKs en *Arabidopsis*

En el genoma de *Arabidopsis* se han identificado 60 MPKKK, 10 MPKK y 20 MPK. Dentro de cada familia y de acuerdo con sus características estructurales, las MPKKKs del grupo A se distinguen por un dominio cinasa similar a la STE (SERINE/THREONINE-PROTEIN KINASE) y BCK1 (BYPASS OF C KINASE 1) de levaduras y a MEKK1 de mamíferos. En cambio, tanto el grupo B como el C se asemejan más a la proteína RAF (RAPIDLY ACCELERATED FIBROSARCOMA) de mamíferos. Las MPKKs tienen una secuencia consenso de fosforilación S/TxxxxS/T (la “x” equivale a cualquier aminoácido) y el alineamiento de este dominio con otras MPKK de eucariontes ha permitido su clasificación de cuatro grupos (A-D). El grupo B se caracteriza por tener un dominio similar al de NFT2 (NUCLEAR TRANSPORT FACTOR 2 PROTEIN) que posibilita su transporte al interior del núcleo. Los genes de los grupos C y D no presentan intrones y las proteínas codificadas por éstos, poseen posibles dominios de acoplamiento con otras proteínas. A las MPKs que conforman el grupo A se les ha relacionado con respuestas ambientales y hormonales, mientras que a las del grupo B se les

vincula con la tolerancia al agobio ambiental y las del C con la regulación del ritmo circadiano. Las cinasas del grupo D se diferencian por un dominio C-terminal más grande (Ichimura *et al.*, 2002).

Participación de las MAPKs durante el desarrollo de *Arabidopsis*

Las MAPKs coordinan las respuestas a diversos tipos de estrés tanto biótico como abiótico y con procesos de organogénesis durante el ciclo de vida que se discuten a continuación (Figura 1).

Desarrollo embrionario

La formación de la semilla depende del desarrollo apropiado del embrión. Las mutaciones en la MPKKK4 (*yda*) y en la MPK6 (*mpk6*) de *Arabidopsis* causan defectos embrionarios (Lukowitz *et al.*, 2004), en particular, en la mutante *mpk6* se producen divisiones ectópicas en el suspensor afectando la organogénesis del meristemo apical de la raíz (López-Bucio *et al.*, 2014; Bush y Krysan, 2007). El receptor con actividad de cinasa (RLK, RECEPTOR LIKE KINASE) denominado SSP1 (SHORT SUSPENSOR 1) activa a YDA cuando percibe al péptido pequeño ESF1 (EMBRYO SURROUNDING FACTOR 1) y esta vía culmina con la fosforilación de MPK6 (Costa *et al.*, 2014).

Arquitectura de la raíz

La raíz es uno de los órganos más importantes para el crecimiento y productividad de las plantas. Entre los factores principales que regulan su desarrollo destaca la señalización de hormonas como las auxinas y las citocininas, la disponibilidad de nutrientes, la abundancia de metales, así como la interacción con microorganismos (López-Bucio *et al.*, 2002; Ortiz castro *et al.*, 2011; Gruber *et al.*, 2013; López-Bucio *et al.*, 2014; Sozzani y Iyer-Paszuzzi, 2014). El gen *MPK6* se expresa en la raíz de *Arabidopsis*, principalmente en la zona de crecimiento. En concordancia con su posible función en este órgano, las mutantes *mpk6* tienen un mayor crecimiento de la raíz primaria. Adicionalmente, las MAPKs MPKK7-MPK6 regulan el desarrollo de las raíces laterales. Se ha demostrado que las auxinas inducen la actividad de MPK6, y que MPK6 fosforila al transportador de auxinas PIN1, estos datos sugieren la participación de las MAPKs en la regulación de la respuesta a auxinas para regular el desarrollo del sistema radical (Müller *et al.*, 2009; López-Bucio *et al.*, 2014; Contreras-Cornejo *et al.*, 2015; Jia *et al.*, 2016).

Las mutantes *yda* a diferencia de las mutantes *mpk6* muestran fenotipos de raíz primaria corta, sin embargo, tienen una mayor producción de raíces laterales. MPK6 fosforila a MAP65 (MICROTUBULE ASSOCIATED PROTEIN 65), proteína que permite la estabilización de los microtúbulos del huso mitótico central durante la anafase y la citocinesis (Smertenko *et al.*, 2006). MAP65 participa corriente abajo del módulo YDA-MPK6,

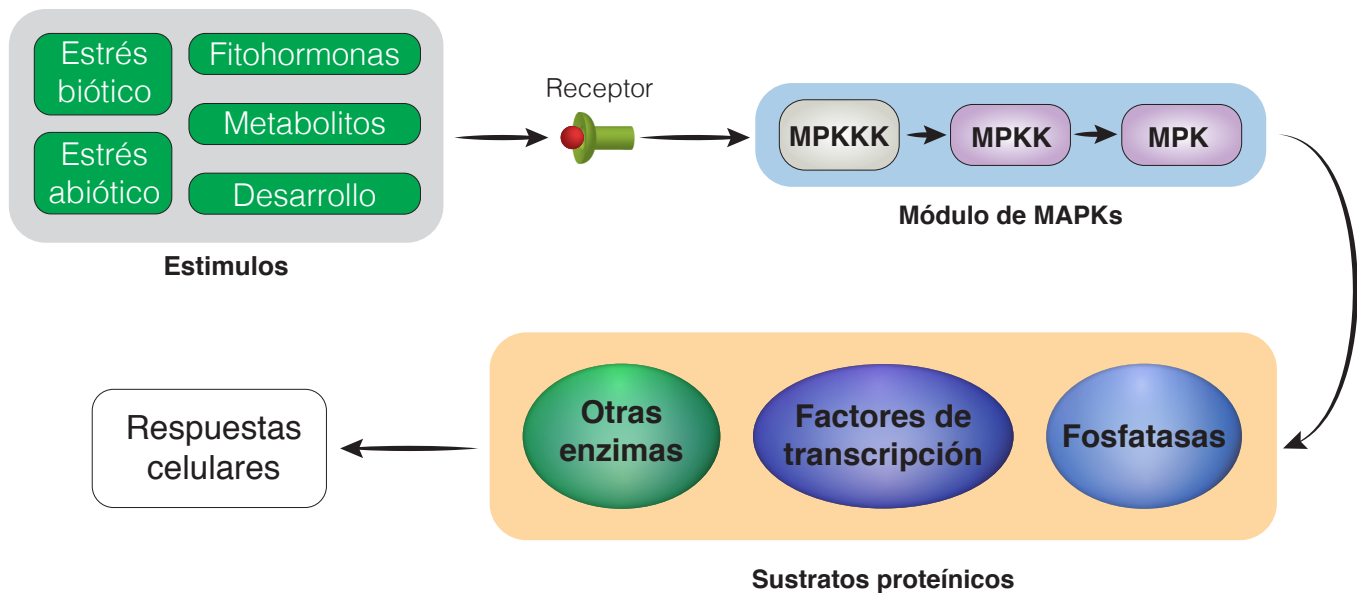


Figura 1. Señalización por MAPKs. La vía inicia cuando una molécula señal es detectada por un receptor tipo cinasa, posteriormente éste puede activar de manera directa o indirecta a una MPKKK, la cual fosforilará a una MPKK para que sea activada y fosfore a una MPK. Finalmente, la MPK activa a proteínas sustrato que pueden ser enzimas o factores de transcripción.

regulando los procesos de división celular de la raíz y la actividad del nicho de células madre (Smékalová *et al.*, 2014). La mayor densidad de raíces laterales en *yda* se relaciona con la producción de altos niveles de la auxina ácido indol-3-acético (AIA), causados por la expresión de enzimas biosintéticas, como la triptófano sintetasa y las nitrilasas.

Por otra parte, la cinasa MEKK1 está involucrada en la formación de raíces laterales (Su *et al.*, 2007) y en la percepción del L-glutamato, un aminoácido que actúa como neurotransmisor en animales y cuya aplicación en plantas causa una disminución en el crecimiento de la raíz primaria y un aumento en la ramificación del sistema radical (Forde *et al.*, 2013). Esta información evidencia un panorama donde la interacción entre señales ambientales, MAPKs, y la biosíntesis de auxinas posibilitan la organogénesis vegetal.

Diferenciación de los estomas

Los estomas son células epidérmicas de las hojas que participan en el intercambio de gases y la transpiración. Durante la diferenciación de las células epidérmicas en estomas, los receptores TMM (TOO MANY MOUTHS) y ER/ERL1/ERL2 (ERECTA Y ERECTA LIKE), reconocen a los péptidos pequeños EPF1 y 2 (EPIDERMAL PATTERNING FACTOR) para activar al módulo conformado por YDA, MPKK4/MPKK5 y MPK3/MPK6 (Figura 2). Las alteraciones en la expresión de *EPF1* y *EPF2* cambian la densidad de estomas, dado que la sobreexpresión de ambos genes reduce su número, mientras que la doble mutante mantiene una sobreproducción de estas estructuras (Hara *et al.*, 2007; Hunt *et al.*, 2009).

La pérdida de función de TMM causa una mayor

densidad de estomas. La señal podría ser transmitida por tres correceptores tipo cinasa de la familia ERECTA denominados ER, ERL1 y ERL2 (Nadeau y Sack, 2002; Shpak *et al.*, 2005). Las mutaciones sencillas y dobles de *er*, *erl1* y *erl2* alteran la formación de estomas y la triple mutante también presentó fenotipos similares a los antes descritos para la doble mutante *epf1 epf2* y la mutante *tmm* (Hunt *et al.*, 2009; Nadeau y Sack, 2002; Shpak *et al.*, 2005). Las mutaciones de pérdida o ganancia de función de las MAPKs antes mencionadas causan alteraciones fenotípicas contrastantes en la densidad de estomas (Bergmann *et al.*, 2004; Wang *et al.*, 2007), en tanto que la eliminación del factor de transcripción SPCH (SPEECHLESS) impide la formación de estas estructuras. SPCH es fosforilado *in vitro* por las cinasas MPK3 y MPK6, por lo que se ha ubicado corriente abajo del módulo YDA-MKK4/MKK5-MPK6 (MacAlister *et al.*, 2007; Lampard *et al.*, 2008).

Floración

Las flores son los órganos de la reproducción, que antecede la embriogénesis y la formación de los frutos y semillas. La planta mutante *mpk6* tiene una fertilidad masculina disminuida, lo cual fue relacionado con defectos en el tamaño de las anteras, siendo éstas más pequeñas que en las plantas silvestres (Meng *et al.*, 2012). Las mutantes *mpk6* y *mpk3* tienen defectos en la orientación del tubo polínico, con un crecimiento irregular que dificulta su llegada al óvulo (Guan *et al.*, 2014). Estas MPKs tienen como sustrato a los factores de transcripción WRKY34 y WRKY2, ya que las mutaciones en estos genes reducen la viabilidad del polen y provocan alteraciones en el crecimiento del tubo polínico, mientras que con ensayos de fosforilación

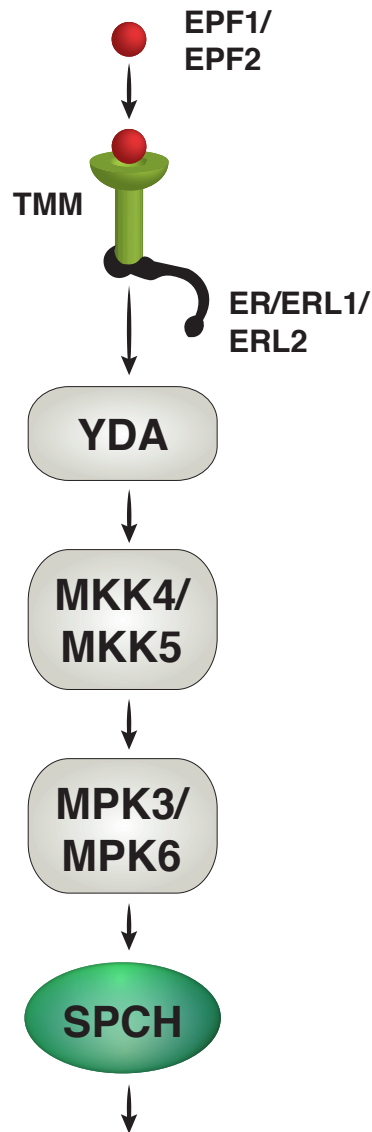


Figura 2. Cascada de señalización para el control de la formación de los estomas. Los receptores TOO MANY MOUTHS y ER/ERL1/ERL2 reconocen a los péptidos pequeños EPF1 y EPF2 mediante el módulo de MAPKs (YDA-MPKK4/5 y MPK3/6), así se activa al factor de transcripción SPEECHLESS. Lo anterior permite la diferenciación de las células epidérmicas para formar los estomas, células de las hojas que se abren o cierran para permitir el intercambio de gases.

se demostró la activación de WRKY34 por MPK3/MPK6 (Guan *et al.*, 2014).

El receptor ERECTA (ER) y sus parálogos ERL1/ERL2 controlan el desarrollo normal del óvulo (Torii *et al.*, 1996). ERL2 mostró insuficiencia en la fertilidad femenina causada por un defecto en la división celular en el tegumento y por la interrupción del desarrollo del saco embrionario (Pillitteri *et al.*, 2007). Se ha sugerido que MPK3 y MPK6 actúan corriente abajo de ER/ERL1/ERL2, ya que alteraciones similares en la producción de óvulos se manifiestan en las mutantes dobles *mpk3 mpk6* (Wang *et al.*, 2008).

El módulo conformado por las MAPKs YDA-MKK4/MKK5-MPK6/MPK3 participa corriente abajo de la señalización de los péptidos pequeños EPFL4/EPFL6 para orquestar la floración (Uchida *et al.*, 2012; Meng *et al.*, 2012). Cuando se elimina la función de YDA el pedicelo se acorta y la inflorescencia se agrupa estrechamente, lo opuesto ocurre en mutantes de ganancia de función. Las líneas *MKK4/MKK5 ARN*i y la pérdida de función de MPK6/MPK3 presentaron los defectos similares en la inflorescencia (Meng *et al.*, 2012). Estas anomalías disminuyen la eficiencia del proceso de polinización. En la versión mutante de *MPK6* modificada en el dominio de activación, se observó un fenotipo de flores con sépalos y pétalos más pequeños, incluso los pétalos tienen dobleces muy pronunciados, lo que ocasiona que el carpelo sobresalga de la flor desde etapas muy tempranas.

Abscisión de las inflorescencias

La abscisión es el proceso mediante el cual diferentes órganos como las hojas, los pétalos, las flores y los frutos se desprenden de la planta, permitiendo su recambio y/o la dispersión de las semillas (Cho *et al.*, 2008).

El péptido IDA interacciona con el receptor HAESA (HAE), de la familia ER (Jinn *et al.*, 2000; Butenko *et al.*, 2003), y se ha reportado que las cinasas *MKK4/MKK5* participan corriente abajo de IDA/HAE ya que tienen fenotipos similares a los de las mutantes *ida*, sugiriendo que estas MPKK son reguladores positivos del proceso de la abscisión de las inflorescencias. Por su parte los genes *MPK6* y *MPK3* se expresan durante la abscisión de órganos florales y sus mutaciones sencillas ocasionan defectos en la abscisión, mientras que la doble mutante condicional *mpk6 mpk3* muestra fenotipos aún más drásticos que los observados en las mutaciones simples de *mpk6* y *mpk3*. Estos datos sugieren la participación del módulo *MKK4/MKK5-MPK6/MPK3* corriente abajo de IDA-HAE para regular positivamente la abscisión de los órganos florales (Cho *et al.*, 2008).

Senescencia

La senescencia es un proceso de deterioro de las hojas que conduce a la removilización de nutrientes hacia otras partes de la planta, principalmente los órganos reproductivos. Se ha descrito que la MPKK9

participa en este proceso, esto se evidenció debido a que las mutaciones en *MKK9* causan un retardo en la senescencia de hojas, mientras que la ganancia de función de *MKK9* resulta en una senescencia prematura. Ensayos de fosforilación permitieron comprobar que *MKK9* actúa cascada arriba de *MPK6*, y la mutante *mpk6* fenocopia a *mkk9* en el retraso de senescencia en tanto que la ganancia de función de *MKK9* es suprimida en el fondo genético de *mpk6* (Zhou *et al.*, 2009). Por otra parte, se ha demostrado que la *MPKKK1* interactúa con el factor de transcripción *WRKY53* relacionado con la senescencia, para formar un complejo, fosforilarlo e incrementar su afinidad con el ADN (Miao *et al.*, 2007; Miao *et al.*, 2008).

Conclusiones

Las cascadas de señalización de MAPKs, además de coordinar respuestas de defensa o tolerancia a estrés, también participan en la regulación de distintos procesos del desarrollo en las plantas. Las investigaciones que se han realizado con el fin de entender dichos procesos, muestran un panorama donde ocurren interacciones entre fitohormonas y estímulos ambientales de diversa magnitud. Aunque se desconocen muchos de los componentes moleculares que posibilitan las respuestas celulares a cinasas específicas, los factores de transcripción de la familia *WRKY* desempeñan una función crucial en la formación de estructuras florales y reproductivas, relacionadas a eventos de fosforilación. Diversas clases de receptores reconocen moléculas bioactivas, incluyendo péptidos, que activan la señalización por MAPKs, entre las más estudiadas destacan *MPK3* y *MPK6*. La *MPK6* es activada en *Arabidopsis* durante la interacción con el hongo simbiote *Trichoderma atroviride* y se ha establecido que durante esta interacción desempeña una función importante en la configuración del sistema radical en respuesta a los metabolitos bioactivos del hongo (Contreras-Cornejo *et al.*, 2015; Figura 3). Con los avances alcanzados en técnicas para estudios de interacción proteína-proteína será posible identificar en los próximos años, los blancos moleculares de las cinasas y dilucidar su papel en el crecimiento y desarrollo de las plantas.

Referencias

- Bergmann DC, Lukowitz W, Somerville CR (2004) Stomatal development and pattern controlled by a MAPKK kinase. *Science* 304: 1494-1497.
- Bush SM, Krysan PJ (2007) Mutational evidence that the *Arabidopsis* MAP kinase *MPK6* is involved in anther, inflorescence, and embryo development. *J. Exp. Bot.* 58: 2181-2191.
- Butenko MA, Patterson SE, Grini PE, Stenvik GE, Amundsen SS, Mandal A, Aalen RB (2003) Inflorescence deficient in abscission controls floral organ abscission in *Arabidopsis* and identifies a novel family of putative ligands in plants. *Plant Cell* 15: 2296-2307.
- Chang L, Karin M (2001) Mammalian MAP kinase signaling cascades. *Nature* 410: 37-40.
- Cho SK, Larue CT, Chevalier D, Wang H, Jinn T-L, Zhang S, Walker JC (2008) Regulation of floral organ abscission in *Arabidopsis thaliana*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105: 15629-15634.
- Contreras-Cornejo HA, López-Bucio JS, Méndez-Bravo A, Macías-Rodríguez L, Ramos-Vega M, Guevara García AA, López-Bucio J (2015) Mitogen-activated protein kinase 6 and ethylene and auxin signaling pathways are involved in *Arabidopsis* root-system architecture alterations by *Trichoderma atroviride*. *Molecular Plant Microbe Interact.* 28: 701-710.
- Costa LM, Marshall E, Tesfaye M, Silverstein KA, Mori M, Umetsu Y, Otterbach SL, Papareddy R, Dickinson HG, Boutiller K, VandenBosch KA, Ohki S, Gutierrez JF (2014) Central cell-derived peptides regulate early embryo patterning in flowering plants. *Science* 344: 168-172.
- Forde BG, Cutler SR, Zaman N, Krysan PJ (2013) Glutamate signalling via a MEKK1 kinase-dependent pathway induces

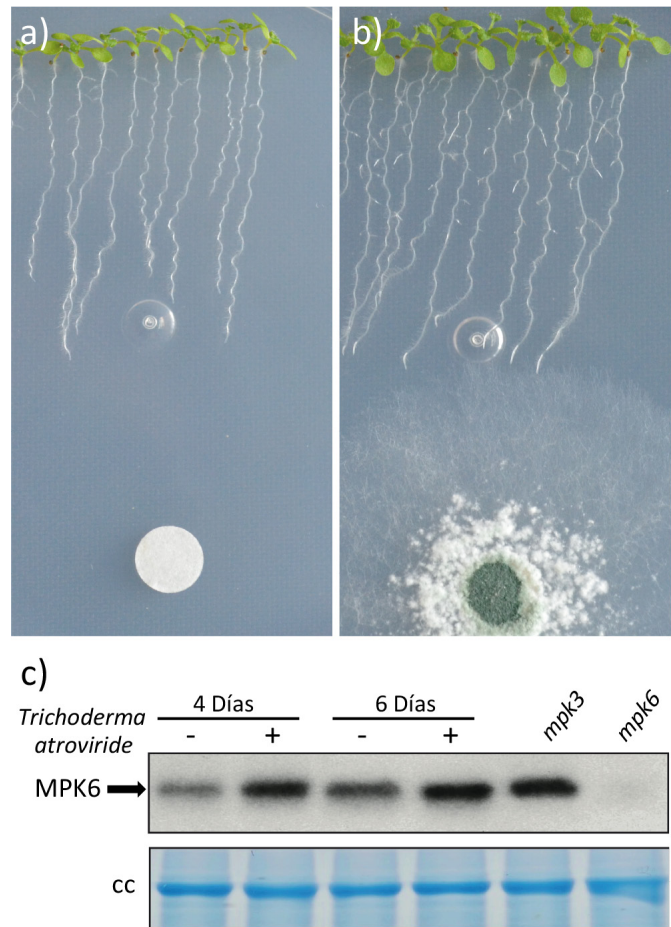


Figura 3. La cinasa MPK6 participa en la interacción de las plantas con el hongo simbiote *Trichoderma atroviride*. a-b) La interacción de plantas de *Arabidopsis* con *T. atroviride* mejora el crecimiento y promueve la ramificación de la raíz. **c)** El hongo incrementa la actividad de la cinasa MPK6. Nótese el incremento de las bandas de fosforilación a los cuatro y seis días en las plantas inoculadas con *T. atroviride*.

- changes in *Arabidopsis* root architecture. *Plant J.* 75: 1-10.
- Gruber BD, Giehl RFH, Friedel S, von Wirén N** (2013) Plasticity of the *Arabidopsis* root system under nutrient deficiencies. *Plant Physiol.* 163: 161-179.
- Guan Y, Meng X, Khanna R, LaMontagne E, Liu Y, Zhang S** (2014) Phosphorylation of a WRKY transcription factor by MAPKs is required for pollen development and function in *Arabidopsis*. *PLOS Genet.* 10: 1-12.
- Guan Y, Lu J, Xu J, McClure B, Zhang S** (2014) Two mitogen-activated protein kinases, MPK3 and MPK6, are required for funicular guidance of pollen tubes in *Arabidopsis*. *Plant Physiol.* 165: 528-533.
- Hara K, Kajita R, Torii KU, Bergmann DC, Kakimoto T** (2007) The secretory peptide gene EPF1 enforces the stomatal one-cell-spacing rule. *Genes Dev.* 21: 1720-1725.
- Hunt L, Gray JE** (2009) The signaling peptide EPF2 controls asymmetric cell divisions during stomatal development. *Curr. Biol.* 19: 864-869.
- Ichimura K, Shinozaki K, Tena G, Sheen J, Henry Y, Champion A, Kreis M, Zhang S, Hirt H, Wilson C, Heberle-Bors E, Ellis B. E, Morris PC, Innes RW, Ecker JR, Scheel D, Klessig DF, Machida Y, Mundy J, Ohashi Y, Walker JC** (2002) Mitogen-activated protein kinase cascades in plants: a new nomenclature. *Trends Plant Sci.* 7: 301-308.
- Jia W, Li B, Li S, Liang Y, Wu X, Ma M, Wang J, Gao J, Cai Y, Zhang Y, Wang Y, Li J, Wang Y** (2016) Mitogen-activated protein kinase cascade MKK7-MPK6 plays important roles in plant development and regulates shoot branching by phosphorylating PIN1 in *Arabidopsis*. *PLoS Biol.* 14(9): e1002550.
- Jinn TL, Stone JM, Walker JC** (2000) HAESA, an *Arabidopsis* leucine-rich repeat receptor kinase, controls floral organ abscission. *Genes Dev.* 14: 108-117.
- Lampard GR, Macalister CA, Bergmann DC** (2008) *Arabidopsis* stomatal initiation is controlled by MAPK-mediated regulation of the bHLH SPEECHLESS. *Science* 322: 1113-1116.
- López-Bucio J, Hernández-Abreu E, Sánchez-Calderón L, Nieto-Jacobo MF, Simpson J, Herrera-Estrella L** (2002) Phosphate availability alters architecture and causes changes in hormone sensitivity in the *Arabidopsis* root system. *Plant Physiol.* 129: 244-256.
- López-Bucio JS, Dubrovsky JG, Raya J, Ugartechea C, López J, Luna LA, Ramos M, León P, Guevara AA** (2014) *Arabidopsis thaliana* mitogen-activated protein kinase 6 is involved in seed formation and modulation of primary and lateral root development. *J. Exp. Bot.* 65: 169-183.
- Lukowitz W, Roeder A, Parmenter D, Somerville C** (2004) A MAPKK kinase gene regulates extra-embryonic cell fate in *Arabidopsis*. *Cell* 116: 109-119.
- MacAlister CA, Ohashi-Ito K, Bergmann DC** (2007) Transcription factor control of asymmetric cell divisions that establish the stomatal lineage. *Nature* 445: 537-540.
- Meng X, Wang H, He Y, Liu Y, Walker JC, Torii KU, Zhang S** (2012) A MAPK cascade downstream of ERECTA receptor-like protein kinase regulates *Arabidopsis* inflorescence architecture by promoting localized cell proliferation. *Plant Cell* 24: 4948-4960.
- Miao Y, Laun TM, Smykowski A** (2007) *Arabidopsis* MEKK1 can take a short cut: it can directly interact with senescence-related WRKY53 transcription factor on the protein level and can bind to its promoter. *Plant Mol. Biol.* 65: 63-76.
- Miao Y, Smykowski A, Zentgraf U** (2008) A novel upstream regulator of WRKY53 transcription during leaf senescence in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Biol.* 10: 110-120.
- Mishra NS, Tuteja R, Tuteja N** (2006) Signaling through MAP kinase networks in plants. *Arch. Biochem. Biophys.* 452: 55-68.
- Müller J, Beck M, Mettbach U, Komis G, Hause G, Menzel D, Samaj J** (2009) *Arabidopsis* MPK6 is involved in cell division plane control during early root development, and localizes to the pre-prophase band, phragmoplast, trans-Golgi network and plasma membrane. *Plant J.* 1-15.
- Nadeau JA, Sack FD** (2002) Control of stomatal distribution on the *Arabidopsis* leaf surface. *Science* 296: 1697-1700.
- Ortíz-Castro R, Díaz-Pérez C, Martínez-Trujillo M, del Río RE, Campos-García J, López-Bucio J** (2011) Transkingdom signaling based on bacterial cyclodipeptides with auxin activity in plants. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108: 7253-7258.
- Pawson T, Scott JD** (2005) Protein phosphorylation in signaling – 50 years and counting. *Trends Biochem. Sci.* 30: 286-290.
- Pearson G, Robinson F, Gibson TB, Xu BE, Karandikar M, Berman K, Cobb MH** (2001) Mitogen-activated protein (MAP) kinase pathways: regulation and physiological functions. *Endocrine Rev.* 30: 153-183.
- Pillitteri LJ, Bemis SM, Shpak ED, Torii KU** (2007) Haploinsufficiency after successive loss of signaling reveals a role for ERECTA-family genes in *Arabidopsis* ovule development. *Development* 134: 3099-3109.
- Rossomando AJ, Payne DM, Weber MJ, Sturgill TW** (1989) Evidence that pp42, a major tyrosine kinase target protein, is a mitogen-activated serine/threonine protein kinase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 86: 6940-6943.
- Shpak ED, McAbee JM, Pillitteri LJ, Torii KU** (2005) Stomatal patterning and differentiation by synergistic interactions of receptor kinases. *Science* 309: 290-293.
- Smékalová V, Luptovciak I, Komis G, Samajová O, Ovecka M, Doskocilova A, Takác T, Vadovic P, Novák O, Pechan T, Ziemann A, Kosútová P, Samaj J** (2014) Involvement of YODA and mitogen activated protein kinase 6 in *Arabidopsis* post-embryonic root development through auxin up-regulation and cell division plane orientation. *New Phytol.* 203: 1175-1193.
- Smertenko AP, Chang HY, Sonobe S, Fenyk SI, Weingartner M, Bogre L, Hussey PJ** (2006) Control of the AtMAP65-1 interaction with microtubules through the cell cycle. *J. Cell Sci.* 119: 3227-3237.
- Sozzani R, Iyer-Pascuzzi A** (2014) Postembryonic control of root meristem growth and development. *Curr. Opin. Plant Biol.* 17: 7-12.
- Su SH, Suarez MC, Krysan P** (2007) Genetic interaction and phenotypic analysis of the *Arabidopsis* MAP kinase pathway mutations *mekk1* and *mpk4* suggests signaling pathway complexity. *FEBS Lett.* 581: 3171-3177.

- Taj G, Agarwal P, Grant M, Kumar A** (2010) MAPK machinery in plants recognition and response to different stresses through multiple signal transduction pathways. *Plant Signal. Behav.* 5: 1370-1378.
- Torii KU, Mitsukawa N, Oosumi T, Matsuura Y, Yokoyama R, Whittier RF, Komeda Y** (1996) The *Arabidopsis* ERECTA gene encodes a putative receptor protein kinase with extracellular leucine-rich repeats. *Plant Cell* 8: 735-746.
- Turjanski AG, Vaque JP, Gutkind JS** (2007) MAP kinases and the control of nuclear events. *Oncogene* 26: 3240-3253.
- Tuteja N** (2009) Signaling through G protein coupled receptors. *Plant Signal. Behav.* 4: 942-947.
- Uchida N, Lee JS, Horst RJ, Lai HH, Kajita R, Kakimoto T, Tasaka M, Torii KU** (2012) Regulation of inflorescence architecture by inter-tissue layer ligand-receptor communication between endodermis and phloem. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109: 6337-6342.
- Wang H, Liu Y, Bruffett K, Lee J, Hause G, Walker JC, Zhang S** (2008) Haplo-insufficiency of MPK3 in MPK6 mutant background uncovers a novel function of these two MAPKs in *Arabidopsis* ovule development. *Plant Cell* 20: 602-613.
- Wang H, Ngwenyama N, Liu Y, Walker JC, Zhang S** (2007) Stomatal development and patterning are regulated by environmentally responsive mitogen-activated protein kinases in *Arabidopsis*. *Plant Cell* 19: 63-73.
- Xu J, Zhang S** (2015) Mitogen-activated protein kinase cascades in signaling plant growth and development. *Trends Plant Sci.* 20: 56-64.
- Zhou C, Cai Z, Guo Y, Gan S** (2009) An *Arabidopsis* mitogen-activated protein kinase cascade, MKK9-MPK6, plays a role in leaf senescence. *Plant Physiol.* 150: 167-177.